

Aus der Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. Dr. W. Ketterl)

VERGLEICH DER WIRKUNG ZWISCHEN CHLORHEXAMED
UND DEQUONAL AUF DIE HYGIENISCHEN VERHÄLTNISSE
DER MUNDHÖHLE

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Zahnmedizin
der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Ralf-Gunther Pra
aus Darmstadt

Mainz 1980

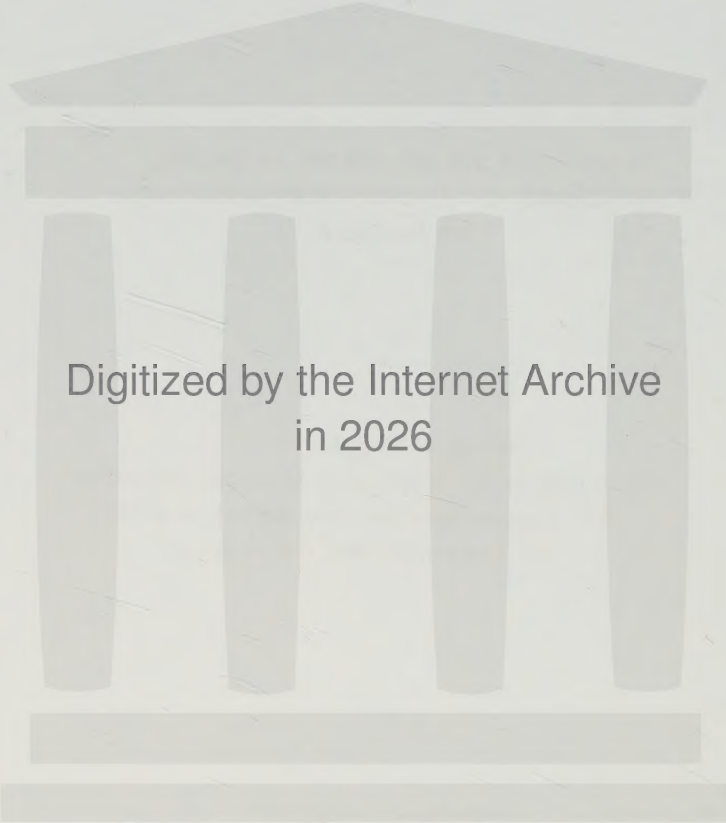
Aus der Poliklinik für Zahnerhaltungskunde und Parodontologie
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- u. Kieferkrankheiten
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. Dr. W. Ketterl)

VERGLEICH DER WIRKUNG ZWISCHEN CHLORHEXAMED
UND DEQUONAL AUF DIE HYGIENISCHEN VERHÄLTNISSE
DER MUNDHÖHLE

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Zahnmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Ralf-Gunther PRA
aus Darmstadt

Mainz 1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546305_0036

Dekan : Prof. Dr. med. H. Leithoff

1. Gutachter : Prof. Dr. Dr. W. Ketterl

2. Gutachter : Prof. Dr. Dr. A. Fessler

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Juli 1980



INHALTSVERZEICHNIS :

	Seite
1.0. Einleitung	1
1.1. Ziel der Arbeit	3
1.2. Was ist Chlorhexamed	3
1.3. Was ist Dequonal	7
2.0. Bisherige Erfahrungen mit den Lösungen	11
2.1. Chlorhexidindigluconat 0,1%	13
2.2. Dequonal	16
3.0. Beschreibung der angewendeten Untersuchungsmethoden	19
3.1. Methoden zum Nachweis gingivaler Entzündung	19
3.1.1. Bestimmung des Sulcus-Blutungs-Index	19
3.1.2. Messung des Sulcusfluid	20
3.1.3. Bestimmung des Keratinisationsindex	21
3.2. Methoden zum Messen der Zahnbeläge	23
3.2.1. Bestimmung des Plaque-Index	23
4.0. Beschreibung des Untersuchungsablaufs	24
5.0. Auswertung und Ergebnisse	29
6.0. Diskussion der Resultate	34
7.0. Kritische Betrachtung	38
8.0. Zusammenfassung	40
9.0. Literaturverzeichnis	41
Lebenslauf	

1.0. Einleitung :

Karies und Parodontopathien sind heute weitverbreitete Zivilisationskrankheiten. Die Ursache dieser Erkrankung der Zähne und des Parodontiums sind Prozesse, die sich in einer Belagschicht auf den Zähnen abspielen. Sie führen zu Veränderungen in mikrobiologischer und chemischer Hinsicht und oft zu vorzeitigem Zahnverlust. SCHRÖDER und MÖHLEMANN (48) unterscheiden drei Belagschichten auf der Zahnoberfläche :

1. Plaque
2. Materia alba
3. Food debris

Nach der Definition des Kariessymposiums in Münster im Jahre 1964 sind Plaque festhaftende Mucoproteidbeläge mit aktiven Mikroorganismen, gegebenenfalls unter Beimengung von Nährsubstraten (32).

LEHNERT (32) bezeichnet die beiden äußeren Schichten Food debris und Materia alba als weiche Beläge, die durch Wasserspray zu entfernen sind. Die Materia alba besteht hauptsächlich aus Bakterien, desquamierten Epithelien und Leukozyten. Food debris wird von SCHRÖDER und MÖHLEMANN (48) als Schicht, die sich nach den Mahlzeiten aus Nahrungsbestandteilen bildet, erklärt.

SCHRÖDER, SCHAIT und MÖHLEMANN (49) haben die schädigende Wirkung der Plaque erkannt und in folgender Übersicht dargestellt.

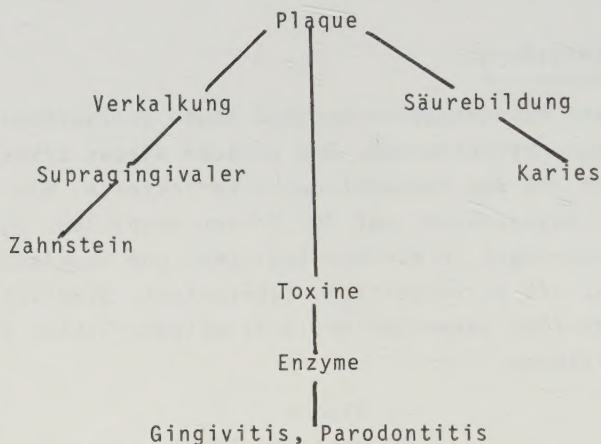


Abb. 1 : aus SCHRÖDER, H.E., A. SCHAIT, H.R. MÖHLEMANN;
Frühstadien der Zahnsteinbildung und ihre chemi-
sche Beeinflussung. (49)

Die beste Art, diese Krankheiten zu bekämpfen, ist eine gute Mundhygiene. Sie ist notwendig, da bei unserer Ernährungsweise die Selbstreinigung der Mundhöhle stark eingeschränkt ist. Welche Folgen eine mangelhafte, unregelmäßige Mundpflege haben kann, hat KETTERL (24) in einem Schema aufgeführt :

Bildung von Plaques,
Zahnstein, Konkreme,te,
Entzündung,
Taschenbildung,
Abbau des Zahnhalteapparates,
Zahnverlust

Tab. 1 : aus KETTERL, W., Praxis der Zahnheilkunde

Die orale Hygiene kann durch gezielte Ernährung mit fester, zuckerarmer Kost verbessert werden. Zusätzlich sind zur Erhaltung des Kauorgans Reinigungsmaßnahmen nötig. Sie werden in erster Linie mit mechanischen Hilfsmitteln durchgeführt.

Das gebräuchlichste Instrument für die Reinigung der Mundhöhle ist die Zahnbürste. Weitere mechanische Hilfsmittel sind zahnstocherähnliche Werkzeuge, Seidenfäden, Munddusche etc. Nach einer experimentellen Untersuchung von KREMERS (28) läßt sich die orale Hygienesituation durch Zähneputzen in Zusammenhang mit einer individuellen Unterweisung erheblich verbessern. Chemische Wirkstoffe, meist in Zahnpasta als Wirkstoffträger, werden zur Verringerung von Plaque und gingivaler Entzündung seit langem verwendet. (33)

1.1. Ziel der Arbeit :

Ziel dieser Arbeit ist herauszufinden, inwieweit chemische Substanzen in Form von Mundspüllösungen geeignet sind, die hygienischen Verhältnisse der Mundhöhle zu verbessern. Dies geschieht in Form eines Vergleichs der Wirkung von Chlorhexamed, Dequonal und eines Placebos.

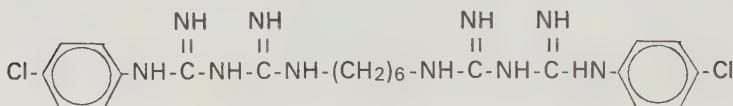
1.2. Was ist Chlorhexamed? :

Chlorhexamed ist eine Mundspüllösung der Firma Blendax, die aus Chlorhexidindigluconat 0,1% besteht. Chlorhexidin ist nach Angaben der Niederlassung der Deutschen ICI GmbH chemisch 1,1-Hexamethylen-bis- (5- p-chlorphenyl)-biguanid mit der Summenformel $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$ und einem Molgewicht 505.48. Reines Chlorhexidin ist eine farblose Substanz mit einem Schmelzpunkt von 135°C. Es ist eine starke Base, die mit Säuren stabile Salze bildet.

Es ist stark polar und die freie Base wie auch die Salze sind in organischen Lösungsmitteln, Fetten und Ölen unlöslich (39). Die Base ist in Wasser fast unlöslich.

Struktur:

Abb. 2 : Chemische Struktur der Verbindung Chlorhexidin



Chlorhexidinsalze sind im allgemeinen in Wasser nur wenig, einige aber, z.B. das Gluconat, sehr gut löslich (70 % w/v bei 20°C). Das Gluconat ist zu hygroscopisch, um wirtschaftlich rein hergestellt zu werden. Es wird daher nicht in wasserfreien Präparaten eingesetzt. Es kann sich unter Lichteinwirkung dunkel färben und mit steigender Temperatur zersetzen. Es empfiehlt sich daher, Chlorhexidindigluconat in gut verschlossenen Behältern, vor Licht geschützt, bei Temperaturen bis 25°C zu lagern.

Physikalisch ist Chlorhexidindigluconat eine nahezu farblose, geruchlose, klare Lösung mit bitterem Geschmack.

Norman SENIOR (46) gibt zur antibakteriellen Wirkung die "minimalen Hemmkonzentrationen" von Chlorhexidindigluconat in Mikrogramm (10^{-6} g/ml) bei Anwendung in Nähragar oder Bouillon folgendermaßen an:

Minimale Hemmkonzentration in µg/ml
(Anzahl der Bakterienstämme in Klammern)

grampositive Bakterien		gramnegative Bakterien	
Bacillus subtilis	1,4-3,0	Aeromonas aerogenes	12,5
Bacillus cereus	3,0	Enterobacter cloacae(3)	2,5-3,2
Bacillus megaterium	1,0	Escherichia coli	1,0-2,5
Clostridium novyi	1,8	Klebsiella	
Clostridium tetani	7,0	aerogenes	1,5-12,5
Clostridium botulinum	3,5	Klebsiella pneumoniae	6,2
Clostridium welchii	70,0	Proteus mirabilis (7)	25,0-100,0
Clostridium prefrigens	14,0	Proteus morgani (2)	25,0-43,0
Corynebacterium		Proteus vulgaris(4)	7,0-25,0
diphtheriae	5,0	Proteus rettgeri	3,0-100,0
Corynebacterium	10,0	Pseudomonas	
Myobacterium		fluorescens	10,0
tuberculosis (4)	0,7-6,0	Pseudomonas	
Sarcina lutea	2,0	aeruginosa (8)	3,0-60,0
Staphylococcus		Salmonella	
aureus (6)	1,0-2,0	dublin (5)	2,5-15,0
Staphylococcus albus	1,0	Salmonella typhi	1,6
Staphylococcus epidermis	5,0	Salmonella typhosa	2,5
Streptococcus		Salmonella pullorum	7,0
pyogenes (2)	0,6-5,0	Salmonella typhimurium	14,0
Streptococcus		Serratia	
faecalis (3)	1,4-3,0	marcescens	3,2-50,0
Streptococcus mutans	0,1	Shigella flexneri (2)	1,5
Streptococcus lactis	1,4	Shigella sonnei	1,6
Streptococcus		Vibrio cholera	7,0
pneumoniae	7,5		

Hefen und Dermatophyten

<i>Candida albicans</i>	7,0-15,0	<i>Saccharomyces</i>	
<i>Microsporum audouini</i>	14,0	<i>octosporus</i>	125,0
<i>Microsporum gypseum</i>	14,0	<i>Schizosaccharomyces</i>	
<i>Microsporum canis</i>	18,0	<i>pombe</i>	50,0
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	50,0	<i>Trichophyton</i>	
<i>Saccharomyces</i>		<i>mentagrophytes</i>	2,5
<i>ellipsoideus</i>	50,0	<i>Trichophyton</i>	
		<i>tonsurans</i>	14,0

Schimmel

<i>Aspergillus versicolor</i>	75,0	<i>Rizopus nigrigans</i>	175,0
<i>Mucor plumbeus</i>	125,0	<i>Sporendonema sp.</i>	50,0
<i>Penicillium notatum</i>	200,0	<i>Trichoderma viride</i>	125,0
<i>Penicillium roqueforti</i>	150,0		

Tab. 2 : aus SENIOR, N., Chlorhexidin - ein modernes Baktericid
für den Kosmetik-Chemiker (46)

Über die Wirkung des Chlorhexidins haben RÜLLA, LÖE und SCHIØTT (44) festgestellt, daß Chlorhexidindigluconat sich an Hydroxylapatit, an der Zahnoberfläche und an der bakteriellen Plaque, an der Schleimhaut und an Speichelmuzinen anlagert.

1.3. Was ist Dequonal ?

Dequonal ist eine Mundspüllösung der Firma Kreussler, die in 100g Lösung 0,015 g des Hauptwirkstoffes Dequaliniumchlorid und 0,035 g Benzalkoniumchlorid sowie Geschmackskorrigentien enthält. Dequaliniumchlorid ist chemisch 1,1'-Decamethylen-bis-(4-amino-chinaldinium)chlorid mit der Summenformel $C_{30}H_{40}N_4Cl_2$ und einem Molekulargewicht von 566.

Chemische Struktur der Verbindung Dequaliniumchlorid:

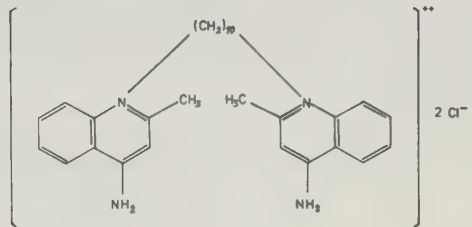


Abb. 3 :

Benzalkoniumchlorid ist ein quaternäres Ammoniumsalz, dessen Lösung seit langem als Desinfektionsmittel bekannt ist. Die Lösung ist farb- und geruchlos und schäumt bei Schütteln stark auf. Sie hat ein gutes Oberflächenbenetzungsvermögen,

Chemische Struktur der Verbindung Benzalkoniumchlorid:

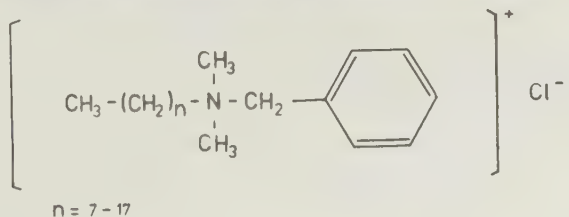


Abb. 4 :

BRAUSS und RIETH (8) haben die Wirksamkeit von Dequaliniumchlorid gegenüber pathogenen Mikroorganismen untersucht und geben folgende Hemmkonzentrationen an:

0,001 % für die Keime:

Staph. aureus haem.
Streptococcus pyogenes haemolyticus
Streptococcus faecalis
Neisseria gonorrhoeae
Haemophilus vaginalis
Escherichia coli
Clostrid, Welch- Fränkel

Bei *Pseudomonas aeruginosa* mußte die Konzentration auf 0,1 % erhöht werden.

RIETH gibt Werte von 0,005 - 0,01 % für die folgenden Dermatophyten an:

Trichophyton rubrum
Trich. mentogrophytes
Trich. quinckeanum
Trich. tonsurans
Trich. gallinae
Trich. megninii
Trich. violaceum
Trich. verrucosum
Trich. schönleinii
Trich. soudanense
Trich. concentricum
Mikrosporum audouinii
Mikr. canis
Mikr. gypseum
Mikr. fulvum
Mikr. ferrugineum
Mikr. nanum
Mikr. cookei
Mikr. langeronii
Epidermophyton floccosum
Keratinomyces ajelloi

Tab.3 : aus BRAUSS, F.W., H. RIETH :

Wirksamkeit von Dekamethylenaminochinaldiniumchlorid gegenüber pathogenen Mikroorganismen (8).

Für die folgenden Hefen führt RIETH (8) Werte von 0,02 % an:

Candida albicans
Candida tropicalis
Candida parapsilosis
Candida guilliermondii
Candida crusei
Candida stellatoidea
Candida pseudotropicalis
Candida intermedia
Torulopsis glabrata
Torulopsis famata
Torulopsis dattila
Rhodotorula mucilaginosa
Rhodotorula rubra
Rhodotorula minuta
Trichosporum cutaneum
Trichosporum capitatum
Cryptococcus neoformans

Bei den Schimmelpilzen

Aspergillus fumigatus
Asp. amstelodami
Asp. candidus
Asp. niger
Asp. flavus
Chrysosporium pannorum
Chrys. keratinophilum
Scopulariopsis brevicaulis
Cephalosporium acremonium
Verticillium cinnabarium
Monosporium apiospermum
Alternaria tenuis

war eine vollständige Hemmung erst bei einer Verdünnung von 0,05 % festzustellen.

Tab. 4: aus BRAUSS, F. W., H. RIETH:

Wirksamkeit von Dekamethylenaminochinaldinium-
chlorid gegenüber pathogenen Mikroorganismen (8).

DOMAGK (15) gibt folgende Verdünnungen für Benzalkoniumchlorid (Zephirol) an, die das Reinwachstum verhindern:

Koli	1:	250	-	1:	1000	n	2 1/2	-	5''
Typhus	1:	250	-	1:	1000	n	2 1/2	-	5'
Paratyphus	1:	500	-	1:	1000	n	2 1/2	-	5'
Diphtherie	1:	2500	-	1:	5000	n	2 1/2	-	5'
Dysenterie	1:	250	-	1:	1000	n	2 1/2	-	5'
Gonolokkeb	1:	2500	-	1:	5000	n	2 1/2	-	5'
Pneumokokken	1:	500	-	1:	2500	n	2 1/2	-	5'
Staphylokokken	1:	500	-	1:	2500	n	2 1/2	-	5'
Streptokokken	1:	2500	-	1:	10000	n	2 1/2	-	5'
Abortus Bang	1:	1000	-			n	2 1/2	-	5'
Milzbrandsporen	1:	50	-	1:	250	n	10 min.	-	5 Std.

Tab. 5 : aus DOMAGK, G., Eine neue Klasse von Desinfektionsmitteln (15)

Er schreibt aber auch, daß sich die Untersuchungen, da sie in verschiedenen Instituten nie unter gleichen Bedingungen ausgeführt werden können, nicht miteinander vergleichen lassen. Man sollte daher aus den Hemmkonzentrationen nur auf die Wirkungsspektren schliessen und sie miteinander vergleichen.

2.0. Bisherige Erfahrungen mit den Lösungen:

GJERMO, BAASTAD und RØLLA (20) haben die Wirkung von Chlorhexidindigluconat 0,2%, Dequaliniumchlorid 0,2% und Benzalkoniumchlorid 0,1% und 0,2% miteinander verglichen. Sie bestimmten für die Lösungen die maximale Hemmkonzentration auf mehrere Arten.

1. Auf blutagargefüllte Petrischalen wurde in Glucoselösung 1:10 verdünnter Speichel gegeben und bei 37°C dreißig Minuten getrocknet. Dann wurden in einer Verdünnungsreihe jeweils 0,1 ml der zu untersuchenden Lösungen aufgetragen. Nach vierundzwanzig Stunden bei 37°C wurde die größte Verdünnung registriert, die eine völlige Hemmung ergab.
2. Die gleiche Untersuchung wurde mit einer Kultur aus in der Mundhöhle vorkommenden Streptokokken und Staphylokokken durchgeführt.
3. Drei Tropfen in Glucose 1:10 verdünnter Speichel wurden zu 1 ml in Glucose 1:10 verdünnte, zu untersuchende Lösung gegeben und fünf Minuten bei Zimmertemperatur wirken lassen. Danach wurde eine kleine Menge in "Clark Medium" gegeben und nach 72 Stunden bei 32°C das Wachstum geschätzt.

4. Der Versuchsanfang war der gleiche wie bei 3, nur wurde die Kultur aus Speichel und die zu untersuchende Lösung auf ein "Thioglycolate Medium" gegeben und nach 72 Stunden bei 37 °C das Wachstum geschätzt.

Sie bestimmten auch in einem Doppelblindversuch an Zahnmedizinstudenten den Plaquebefall von 4 Tagen nach dem Index von SILLNESS und LÖE (50) bei Anwendung der Mundspüllösungen statt Zähneputzen. Ihre Ergebnisse sind auszugsweise in Tabelle 6 dargestellt.

Mundspüllösung, Hemmkonzentrationen

	Blutagar/ Speichel	Blutagar/ Strep.+ Staphyl.	Clark/ Speichel	Thioglycolate/ Speichel	Plaque Index
Chlorhexidin- digluconat 0,2%	1:2	1:64	1:32	1:8	0,23
Dequalinium- chlorid 0,2%	1:2	1:128	1:4	1:8	1,88
Benzalkonium- chlorid 0,1%	1:16	1:64	1:128	1:32	0,47

Tab. 6 : Wirkung von Mundspüllösungen auf Bakterien des Speichels in vitro und auf den mittleren Plaque Index in vivo nach GJERMO, BAASTAD und RØLLA (20).

Weitere direktvergleichende Untersuchungen von den drei Verbindungen sind mir nicht bekannt. Erfahrungen mit den Wirkstoffen der einzelnen Lösungen sind auf den folgenden Seiten dargestellt.

2.1. Chlorhexidindigluconat 0,1 % :

Bei Untersuchungen über Polyguanidine stellten DAVIES, FRANCIS, MARTIN, ROSE und SWAIN (14) im Jahre 1954 fest, daß bestimmte Biguanide Mikroorganismen hemmen. Mit Hilfe von Strukturvariation suchten sie die Substanz mit dem größten Wirkungsspektrum. Sie fanden Chlorhexidin (1:6-Di-4-Chlorophenyldiguanidohexan), dessen bakteriostatische Wirksamkeit gegenüber gramnegativen Keimen etwas geringer ist als gegenüber grampositiven Keimen.

OCHSENBEIN (39-41) schreibt in einer Literaturübersicht über den Verwendungszweck, daß Chlorhexidin als Hibitan^R (ICI) in einer Konzentration von 2% zur Herstellung von Lösungen zur allgemeinen Desinfektion in Klinik und Chirurgie, ferner als Pulver zur Herstellung von Lösungen zur Desinfektion für spezielle Zwecke, so zum Beispiel in der Geburtshilfe, Urologie und Ophthalmologie verwendet wurde. Hibitan ist auch in Form von Creme und Salbe erhältlich.

In der Zahnmedizin wurde Chlorhexidin erstmals zur Desinfektion der Einstichstelle bei der Lokalanaesthesie von CAWSON und CURSON (12) 1959 empfohlen. BIRCH und MELVILLE (6) empfahlen in ihrem 1961 veröffentlichten Bericht Chlorhexidin zur Desinfektion des Arbeitsgebietes bei endodontischen Maßnahmen.

Von ATKINSON und HAMPSON (4) wurde es mit Erfolg zur Desinfektion infizierter Wurzelkanäle verwendet.

SCHRÖDER et al. (49) berichten 1962 über eine 73%-ige Hemmung der supragingivalen Zahnsteinbildung durch Spülungen mit der Substanz Z7y, die MÖHLEMANN (35) 1968 als 0,1 % Chlorhexidinacetatlösung entschlüsselte. Bei einer Konzentration von 0,025% und 0,05 % ergab sich eine Hemmung der Zahnsteinbildung von 30 % bzw. 40 % (SCHRÖDER 1969, 47).

Mit Hilfe der Mylar-Folien-Technik haben CANCRO, PAULOVICH, KLEIN und PICOSS (11) im Jahre 1972 die Wirkung von 0,1 % Chlorhexidindigluconatspülungen und Zähneputzen mit einer kalziumphosphathaltigen Zahnpaste verglichen zu alleinigem Putzen und eine 40%-ige Zahnsteinhemmung festgestellt. 0,2% Chlorhexidindigluconat im Trinkwasser von Versuchstieren verabreicht reduziert die bukkale Karies bis zu 25%, führt aber auch zu Gewichtsverlust und Haarausfall (27).

FLÖTRA et al. (18) berichten von 66% Plaquereduktion ohne Vorbehandlung bei Mundspülungen mit Chlorhexidindigluconat. Nach subgingivaler Zahnsteinentfernung steigt die plaquehemmende Wirkung auf 84 %.

GOUK (21) zeigt in einer Arbeit von 1973, daß die Wundheilung nach parodontalchirurgischen Eingriffen durch 0,2% Chlorhexidindigluconatspülungen verbessert werden kann. Die bakterizide und bakteriostatische Wirkung von Chlorhexidin liegt nach HUGO und LONGWORTH (26) in der hohen Affinität zur Zellwand von Mikroorganismen. Die lipophilen Gruppen führen zu einer Desorientierung der Lipoproteinmembran der Zellwand und verändern so deren Oberflächenbeschaffenheit. Der Wirkungsmechanismus der Plaquehemmung durch Chlorhexidin besteht in der Herabsetzung der Oberflächenspannung des Schmelzes

und gleichzeitiger Adsorption des Chlorhexidins von Hydroxylapatit, wodurch die Partikelanhaftung vermindert wird (37), sowie in der Hemmung der intrazellulären Fermentaktivitäten der Bakterien (HELGELAND et al. 23).

RØLLA et al. (44) berichten auch von einer Affinität des Chlorhexidins zu den Speichelmukoiden. Danach soll das kationische Chlorhexidin mit der Sialinsäure der Mukoide reagieren und sie präzipitieren.

BONESVOLL und OLSEN (7) glauben, daß eine Adsorption von Chlorhexidin an die mit exogenen Schmelzoberhäutchen bedeckten Zähne nur in geringem Ausmaß erfolgt. Sie berichten in einer Arbeit von 1974 von einer durchschnittlichen Retention von 3,8 mg nach einminütigem Spülen mit 10 ml einer 0,2 % Chlorhexidindiglucosatlösung bei zahnlosen Patienten. Bei Studenten mit gereinigten Zähnen betrug sie 4,6 mg. Messungen an Probanden vor und nach Zahnextraktionen zeigten keinen nennenswerten Einfluß der Zähne auf die Retention von Chlorhexidin.

ERIKSEN, GJERMO und JOHANSEN (17) berichten über einen zwei Jahre dauernden Versuch mit chlorhexidinhaltiger Zahnpaste (1%, 0,4% und 0,%). Dabei war der Karies- und Plaquebefall in der 1 % Gruppe am geringsten.

Mehrere Autoren berichten über Nebenwirkungen des Chlorhexidins. SCHRÖDER et al. (49) fanden Geschmacksstörungen und leichte Schleimhauterosionen. FLØTRA et al. (19) berichten von vereinzelt Desquamationen und aphthösen Läsionen, nachdem 50 Probanden vier Monate lang täglich

mit 0,2%-igem Chlorhexidin gespült hatten. Sie fanden bei 12 % der Versuchspersonen Verfärbungen der Zahnoberflächen, besonders im Interproximalbereich, 62 % der Silikatzementfüllungen sowie die Zungen von 36 % der Probanden waren bräunlich verfärbt. Die Autoren empfehlen darum eine 0,1%-ige Konzentration der Spüllösung, damit eine befriedigende plaquehemmende Wirkung mit einem Minimum von Nebenwirkungen gekoppelt ist.

"Die Braunfärbung beruht auf der Eigenschaft des Chlorhexidins, mit verschiedenen Aldehyden und Ketonen Farbreaktionsprodukte zu bilden." (NORDBØ 1971, 38).

"Allgemein wird jedoch die unkontrollierte und langzeitige Anwendung des Chlorhexidins zur Vorbeugung von Karies und Parodontopathien beim gegenwärtigen Wissensstand für noch nicht vertretbar gehalten." (FLÖTRA et al. 1971, 18)

2.2. Dequonal :

Auf der Suche nach neuen Muskelrelaxantien synthetisierte man eine Reihe neuer Substanzen, die zum Teil bakterizide Wirkung zeigten. Nach weiteren gezielten Versuchen zeigte sich Dequalinium als die am stärksten wirksame Substanz. Bei in vitro Untersuchungen von BABBS, COLLIER, AUSTIN, POTTER und TAYLOR (5) fand sich schon 1956 das breite Wirkungsspektrum. AGOLINI und SOSSI (1) führten einen Vergleich der Wirksamkeit des Dequaliniumchlorids mit der des Penicillins, Polymixins, Nystatins und 8-Oxycinotins gegenüber den Stämmen *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* und *Bacterium coli* durch und berichteten 1958 von der intensiveren Wirkung des Dequaliniumchlorids. Es wirkte synergistisch mit den Antibiotika und wurde durch Serum in der Wirkung kaum beeinträchtigt.

In den darauffolgenden Jahren wurde der Wirkstoff in vielen dermatologischen und otorhinologischen Präparaten wie Efisol^R, Sorot^R, Salvizol^R und Dequalfungan^R verwendet. Über gute Ergebnisse mit Dequaliniumchlorid berichtete TROTTER (52) bei Extraktionswunden und bei bakteriellen und viralen Infektionen im HNO-Bereich.

STOCKDALE (51) behandelte einen hartnäckigen Fall von schwarzer Haarzunge mit Erfolg. Auch ALANTE (2) behandelte erfolgreich Pilzerkrankungen mit Dequaliniumchloridstäbchen. CALIGARIS (10) untersuchte die Verträglichkeit des Präparates an Tieren, bevor er es mit Erfolg als Aerosol zur Behandlung der oberen und unteren Luftwege benutzte. Er fand eine vollkommene Verträglichkeit selbst bei Verabreichung hoher Dosen.

COLL (13) schreibt über Dequaliniumchlorid, daß das Präparat besonders wirksam auch bei Pharyngitiden und Anginen sei, daß seine Toxizität gleich Null sei und daß es keinerlei Nebenwirkungen aufweise.

DORINGER (16) sieht einen Hauptvorteil des Präparates darin, daß es wegen seiner Schwerlöslichkeit weder von der Schleimhaut noch im Intestinaltrakt resorbiert wird. Eine Schädigung der Darmflora ist nicht zu befürchten, da die Substanz bei Kontakt mit den Darmsäften inaktiviert wird.

GORTLER (22) hebt besonders die günstige Wirkung von Dequaliniumchlorid bei Candida albicans und Stomatitis aphthosa hervor. Bei 149 Patienten beobachtete er keine Nebenerscheinungen, nur in zwei Fällen wurde das Präparat aus Geschmacksgründen abgelehnt. Über

die Lösung dieses galenischen Problems berichtet LEMKE (33), daß seine 54 Patienten alle den guten Geschmack des Präparates Dequonal bestätigten. ZALESKY und ZICHA (53) sehen den Zweck einer zielgerichteten Therapie in der Beseitigung der pathologischen Mikrobiesiedlung und einer Wiederherstellung des physiologischen mikrobiotischen Gleichgewichts. Von einer Wirkstoffkombination von Dequaliniumchlorid + Cetylpyridiniumchlorid, Vitamin C und Hesperidinmethylchalcon sehen sie die Forderung nach einem umfassenden Wirkungsspektrum ohne Resistenzerscheinungen bei Schonung der physiologischen Bakterienflora erfüllt.

Als zweite Wirksubstanz enthält Dequonal Benzalkoniumchlorid, eine schon seit 1935 bekannte Substanz, die von DOMAGK entwickelt wurde. Sie ist ein als Desinfektionsmittel (Zephirol) gegen Bakterien, Pilze und Viren bewährtes Präparat. (ARMSTRONG und FROEHLICH, 3).

Nach Untersuchungen von MILLER et al. (33) wird bei zweiminütiger Einwirkung von 0,2% Benzalkoniumchloridlösung Plaque vollständig verhindert.

Bei Anwendung der Wirkstoffkombination Dequonal wird von keinem der Autoren von Nebenwirkungen berichtet.

3.0. Beschreibung der angewendeten Untersuchungsmethoden :

Um die Wirkung der Lösungen auf die Mundhygiene festzustellen, habe ich den Entzündungsgrad des Zahnfleisches und die Belagbildung, nachdem eine Mundspüllösung eine Woche lang angewandt wurde, gemessen.

3.1. Methoden zum Nachweis gingivaler Entzündung :

Um den Grad der gingivalen Entzündung zu finden, wendete ich drei verschiedene Meßverfahren an:
Bestimmung des Sulcus-Blutungs-Index, des Sulcus-fluid und des Keratinisationsindex.

3.1.1. Bestimmung des Sulcus-Blutungs-Index nach MOHLEMANN und SON (36) mit einer stumpfen Parodontalsonde :

Der Sulcus wurde trichterartig, schonend und ohne Druck aussondiert. Schon oberflächliche Entzündungen führen dabei zur Fragilität der Blutgefäße des Subcrevicularplexus, so daß kleinste mechanische Reize Blutungen in den Sulcus auslösen. Es wurden die papillären (P) Einheiten und marginalen (M) Einheiten der Sulci an den unteren Frontzähnen sondiert. Das Maß der Entzündung nach Blutungsneigung, Farbveränderung und Schwellung wurde in 6 Grade eingeteilt:

- Grad 0: P- und M-Einheit ohne makroskopische Veränderung, bei der Sulcus-Sondierung keine Blutung.
- Grad 1: P und M zeigen keine makroskopischen Veränderungen der Farbe und keine Schwellung, aber es findet sich Sulcusbluten bei der Sondierung.
- Grad 2: Sulcusbluten, Farbveränderungen auf Grund der Entzündung, allerdings noch keine Schwellung der P- und M- Einheiten.
- Grad 3: Sulcusbluten, Farbveränderung, schwache ödematose Schwellung.
- Grad 4: Sulcusbluten, Farbveränderung, deutliche Schwellung.
- Grad 5: Deutliches Sulcusbluten, spontane Blutung auch ohne Sondierung, deutliche Farbveränderung, stark hervortretende Schwellung mit und ohne Ulzeration.

Tab. 7 : Einteilung des Sulcus-Blutungs-Index in sechs Grade. Nach MOHLEMANN und SON (36)

3.1.2. Messung des Sulcusfluid nach BRILL und KRASSE (9)

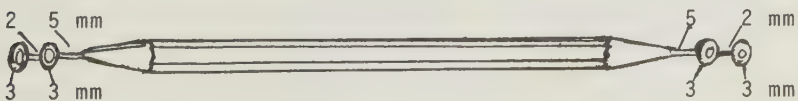
Mit genormten, schmalen, ein Zentimeter langen Filterpapierstreifen, die an einer Seite abgerundet sind, wurde die aus dem Sulcus austretende Flüssigkeitsmenge aufgesaugt, angefärbt und gemessen. Dazu wurden die Sulci der unteren Frontzähne mit Watterollen und

Luftbläsern trocken gelegt. Anschließend wurde ein Filterpapierstreifen mit der abgerundeten Seite bis zum Sulcusboden geschoben und für zwei Minuten dort belassen. Durch Markieren des Streifens in Höhe des Sulcusrandes konnte gleichzeitig auch die Taschentiefe gemessen werden. Nach dem Entfernen aus dem Sulcus wurde der Streifen auf einem numerierten Objektträger fixiert. Auf dem trockengelegten Streifen wurde das Eiweiß mit 2 %-iger alkoholischer Ninhydrinlösung angefärbt. Die Fluidmenge und Taschentiefe wurde mit einer Fadenlupe gemessen. Die Taschensekretion (Sulcusfluid) stellt nach KETTERL (24) heute eines der wichtigsten, objektiv zu messenden Zeichen für Entzündungsprozesse im Bereich der Gingiva dar.

3.1.1. Bestimmung des Keratinisationsindex nach LANGE (30)

Grundlage dieses Untersuchungsverfahrens ist die Histologie des Gingivaepithels. Aus dem Stratum corneum werden normalerweise kernlose Hornschollen exfoliiert. Liegt eine leichte Entzündung vor, kommt es zur Parakeratinisation, und es gelangen Superfizialzellen mit pyknotischen Kernen an die Epitheloberfläche.

Abb. 5 : Parodontometer nach HAUER :



Von der sulcusnahen, angehefteten Gingiva der unteren Frontzähne wurden Abstriche mit dem Parodontometer nach HAUER (Abb. 5) entnommen. Sie wurden auf einen nummerierten Objektträger ausgestrichen und mit Merckofixspray¹ fixiert. Nach Anfärbung nach dem Verfahren von Papanicolaou ist unter dem Mikroskop die Zahl der kernlosen Zellen von 100 ausgezählten Zellen bestimmt worden.

Auf diese Art erhielt ich den Keratinisations- oder Maturationsindex, der nach LANGE (31) zur Beurteilung und Diagnostik der Verlaufsform von Parodontitiden dienen kann.

$$KI = \frac{\text{kernlose Zellen} \times 100}{\text{Gesamtzahl aller ausgezählten Zellen}}$$

Der Keratinisationsindex ist der gingivalen Entzündung umgekehrt proportional, da mit zunehmender Entzündung die Zahl der verhornten, kernlosen Epithelzellen abnimmt. Bei Entzündungen der Gingiva kommt es zu einer Linksverschiebung im Gingivazytogramm unter Auftreten jüngerer Zellformen. Die einzelnen Zellformen sind in Abb. 6 dargestellt.

¹Merckofix ist ein Fixierungsspray für die Zytodiagnostik der E. Merck KG, Darmstadt.

Morphologische und zytologische Klassifikation von Epithelzellen.

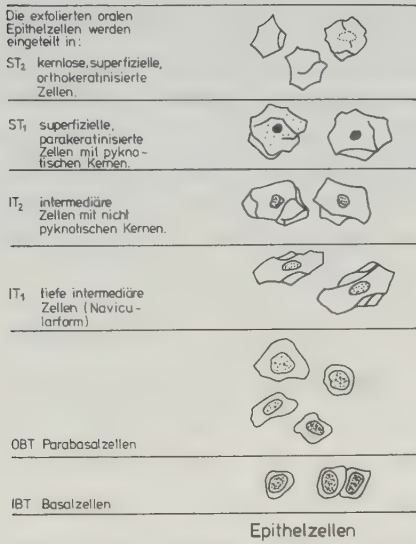


Abb.6: aus LANGE, D.E. Das Gingivazytogramm bei der Untersuchung von Funktion und Relation des Epithels (31)

3.2. Methoden zum Messen der Zahnbeläge :

Zum Messen der Zahnbeläge wählte ich das planimetrische Verfahren modifiziert nach SILNESSE-LOE (50).

3.2.1. Bestimmung des Plaque-Index :

Die Beläge an den Labialflächen der sechs unteren Frontzähne wurden angefärbt. Dazu wurde eine schmale Watterolle in die untere Umschlagfalte gelegt und die Zähne mit einem in Erythrosinlösung getauchten Wattepellett betupft und anschließend abgesprayed. Nach Entfernen der Watterolle und dem Absprayen spülte der Proband und

hielt mit Wangenhalter die Unterlippe ab. Jetzt wurden die Beläge durch Farbdiaaufnahmen in einem standardisierten Verfahren dokumentiert. Die Aufnahmen wurden dann aus einem Abstand von 1,50 m auf eine gerasterte Leinwand projiziert und die Felder der rot angefärbten Beläge ausgezählt. Die Auswertung der Plaque-Untersuchung erfolgte planimetrisch (in Anlehnung an SILNESS und LÖE (50)).

4.0. Beschreibung des Untersuchungsablaufs :

25 Probanden wurden in drei nicht aufeinanderfolgenden Wochen jeweils montags morgens sämtliche Beläge mit Zahnreinigungsinstrumenten entfernt und die Schmelzoberflächen poliert und fluoridiert. (Status 0). Anschließend erhielten sie für jede Woche eine verschlüsselt gekennzeichnete Flasche Mundspüllösung mit der Instruktion, morgens und abends mit je 20 ml Lösung eine Minute lang zu spülen statt die Zähne zu putzen. Eine Woche danach wurden die Probanden untersucht. Dabei wurden die Sulcus-Blutungs-Indices bestimmt, Sulcusfluidsgemessen, Abstriche der Schleimhaut entnommen und die angefärbte Plaque durch Farbaufnahmen dokumentiert. Die Ergebnisse wurden in Karteikarten festgehalten und später ausgewertet.

Um die Ergebnisse besser objektivieren zu können, wurde ein Doppelblindversuch durchgeführt. Die Spüllösungen waren alle wasserklar und in gleichen, mit einer Zahl versehenen, Flaschen abgefüllt. Weder der Untersuchende noch die Probanden wußten, welches der drei Präparate die pharmakologisch wirksamen Substanzen enthielten.

Somit konnte eine subjektive Beurteilung durch den Prüfer ausgeschlossen werden. Jede der drei Lösungen wurde einmal pro Proband angewendet (Abb. 7), wobei ich eine ausgeglichene Reihenfolge der Anwendung anstrebte.

Abb. 7 :

Code-Verzeichnis zum Auswerten der Meßergebnisse

DEQUONAL		PLACEBO		CHLORHEXAMED	
1	61	2	111	3	109
4	64	6	112	7	110
5	67	9	115	12	113
8	68	13	116	15	114
10	71	21	119	19	117
11	72	21	123	24	120
14	75	25	124	27	121
16	76	30	125	32	122
17	79	34	126	35	127
20	80	38	131	39	128
22	83	44	132	41	130
23	86	48	136	45	133
26	89	50	137	49	134
28	92	55	139	52	138
29	96	58	142	57	140
31	100	63	142	62	144
33	105	66	147	65	145
36	118	70	149	69	146
37	129	74	152	73	150
40	135	78	155	77	151
42	141	81	157	82	153
43	148	84	160	85	156
46	154	88	162	87	158
47	161	90	165	91	159
51	164	93	168	95	163
53	170	94	169	97	166
54	171	98	173	99	167
56	174	101	178	103	172
59	177	102	179	104	175
60	180	106	107	108	176

Damit das Placebo nicht erkannt werden konnte, enthielt es ähnliche Geschmackskorrigentien wie die Wirklösungen (Abb. 8).

Abb. 8 : Placebo-Zusammensetzung :

Placebo-Zusammensetzung

Äthanol / Glycerin-Gemisch	1 Teil
Chininhydrochlorid-Lösung 1:7 500	3 Teile

Die Meßergebnisse wurden in Karteikarten eingetragen (Abb. 9) und nach Abschluß der Untersuchung mit Hilfe des Code-Verzeichnisses (Abb. 7) zugeordnet und ausgewertet.

Abb. 9 : Karteikarten

Proband: N. N. Geb.-Datum : 11. 2. 51

Nr. der ersten Lösung: 3

Montag, den 7. 11. 77 Plaque-Status 0

Montag, den 14.11.77

SBI 0

SG Objektträger Nr.: 7 Fluidmenge: 0.5

Abstrich Objektträger Nr.: 7 Keratinisationsgrad: 54

Plaque-Status Film Nr.: 1 Bild Nr.: 8

Zahl der angefärbten Felder : 35

Nr. der zweiten Lösung: 9

Montag, den 21. 11. 77 Plaque-Status 0

Montag, den 28. 11. 77

SBI

SF Objektträger Nr.: 11 Fluidmenge: 1,9

Abstrich Objektträger Nr.: 11 Keratinisationsgrad: 14

Plaque-Status Film Nr.: 1 Bild Nr. 12

Zahl der angefärbten Felder: 48

Nr. der dritten Lösung: 10

Montag, den 6. 12. 77 Plaque-Status 0

Montag, den 13. 12. 77

SBI

SF Objektträger Nr.: 19 Fluidmenge: 1,2

Abstrich Objektträger Nr.: 19 Keratinisationsgrad: 19

Plaque-Status Film Nr.: 1 Bild Nr.: 17

Zahl der angefärbten Felder: 21

Mit Hilfe des Code-Verzeichnisses Abb. 7 können die Meßergebnisse
den Lösungen zugeordnet werden.

5.0. Auswertung und Ergebnisse :

Nach Abschluß der Untersuchungen wurden die Meßergebnisse mit Hilfe des Code-Schlüssels (siehe Abb. 7) den einzelnen Mundspüllösungen zugeordnet. In den Tabellen 7 bis 10 sind die nach den verschiedenen Untersuchungsverfahren eingeteilten Ergebnisse dargestellt. In den Tabellen 7 und 9 steht hinter den zahlenmäßigen Meßergebnissen die "relative Reduktion" in Klammer.

$$\text{Rel. Reduktion} = \frac{\text{Mw.Placebo} - \text{Mw.Wirksubst.}}{\text{Mw.Placebo}} : 100$$

(Mw = Meßwert für)

Da der Keratinisationsindex umgekehrt proportional ist, wurde in Tabelle 10 die "relative Steigerung" angegeben.

$$\text{Rel. Steigerung} = \frac{\text{Mw. Wirksubst.} - \text{Mw.Placebo}}{\text{Mw. Placebo}} : 100$$

Von der relativen Reduktion bzw. Steigerung bei Anwendung der einzelnen Präparate wurden dann der jeweilige Mittelwert und die Standardabweichung bestimmt. Beim Placebo wurden der Mittelwert und die Standardabweichung von den Meßwerten angegeben. Die Verteilung der für Dequonal und Chlorhexamed gefundenen Behandlungseffekte wurde mit Hilfe des Vorzeichentests (45) statistisch auf ihre Unterschiedlichkeit geprüft.

Tabelle 7 : Meßwerte und relative Plaquerreduktion in % nach
der Anwendung der Mundspüllösungen :

Proband	Placebo	Dequonal	Chlorhexamed
1	16	7 (56,3)	6 (62,5)
2	43	30 (30,2)	19 (55,8)
3	35	7 (80,0)	4 (88,6)
4	45	24 (46,7)	5 (88,9)
5	48	21 (56,3)	35 (27,1)
6	31	5 (83,9)	5 (83,9)
7	36	28 (22,2)	16 (55,6)
8	34	12 (64,7)	8 (76,5)
9	17	2 (88,2)	6 (64,7)
10	19	12 (36,8)	2 (89,5)
11	15	7 (53,3)	4 (73,3)
12	24	12 (50,0)	6 (75,0)
13	13	5 (61,5)	8 (38,5)
14	23	8 (65,2)	12 (47,8)
15	24	5 (79,2)	4 (83,3)
16	22	16 (23,3)	18 (18,2)
17	20	2 (90,0)	5 (75,0)
18	28	7 (75,0)	19 (32,1)
19	7	2 (71,4)	3 (57,1)
20	31	5 (83,9)	1 (96,8)
21	25	12 (52,0)	11 (56,0)
22	10	3 (70,0)	2 (80,0)
23	25	8 (68,0)	7 (72,0)
24	19	5 (73,7)	9 (52,6)
25	9	4 (55,6)	3 (66,7)
Mittelwert	24,8	10,0	8,7
Standardab- weichung	11,1	8,0	7,7

Die Angaben beziehen sich bei dem Placebo auf die Meßergebnisse,
bei den Wirklösungen auf die relative Reduktion in %.

Tabelle 8 : Sulcus-Blutungs-Indices und deren Beurteilung
nach Anwendung der Mundspüllösungen :

Proband	Placebo	Dequonal	Chlorhexamed
1	4	2 g	1 g
2	3	1 g	1 g
3	3	0 g	1 g
4	2	1 g	2 g
5	3	1 g	0 g
6	2	0 g	1 g
7	2	0 g	0 g
8	3	0 g	0 g
9	3	0 g	1 g
10	4	3 g	3 g
11	2	1 g	1 g
12	1	1 ng	1 ng
13	5	3 g	5 g
14	3	1 g	1 g
15	2	1 g	1 g
16	5	3 g	4 g
17	5	2 g	2 g
18	5	3 g	4 g
19	3	2 ng	1 g
20	3	3 ng	2 g
21	3	1 g	1 g
22	2	1 g	1 g
23	4	1 g	3 g
24	2	1 g	0 g
25	2	0 g	0 g

g = gebessert; ng = nicht gebessert

0 = bei Sulcus-Sondierung keine Blutung

1 = Sulcusblutung bei Sondierung

2 = Sulcusblutung und Farbveränderung

3 = Sulcusblutung, Farbveränderung, schwache ödematöse Schwellung

4 = Sulcusblutung, Farbveränderung, deutliche Schwellung

5 = spontanes Bluten auch ohne Sondierung, deutliche Farbveränderung,
stark hervortretende Schwellung mit und ohne Ulzeration

Tabelle 9 : Sulcus Fluid Meßwerte und relative Reduktion in %
bei Anwendung der Mundspüllösungen :

Proband	Placebo	Dequonal	Chlorhexamed
1	7,2	1,5 (79,2)	3,5 (51,4)
2	2,9	1,2 (58,6)	2,2 (24,1)
3	5,2	1,2 (76,9)	2,2 (67,7)
4	3,4	2,3 (43,4)	2,8 (16,6)
5	1,9	1,2 (36,8)	0,5 (73,7)
6	2,5	0,3 (88,0)	0,5 (80,0)
7	6,5	1,5 (75,8)	1,0 (83,9)
8	2,9	1,0 (65,5)	2,0 (31,0)
9	3,5	1,0 (77,4)	2,0 (42,9)
10	2,9	2,8 (3,4)	1,5 (48,3)
11	5,1	2,2 (56,9)	3,0 (41,1)
12	8,0	2,0 (75,0)	3,0 (62,5)
13	4,0	2,0 (50,0)	1,0 (75,0)
14	3,0	1,5 (75,0)	1,0 (66,7)
15	3,2	1,9 (40,6)	1,1 (65,6)
16	2,2	1,0 (54,5)	0,5 (77,3)
17	4,2	0,7 (83,3)	4,0 (4,8)
18	3,0	1,2 (60,0)	1,2 (60,0)
19	5,0	1,0 (80,0)	1,0 (80,0)
20	2,1	1,2 (42,9)	1,0 (52,4)
21	5,0	4,0 (20,0)	4,0 (20,0)
22	4,0	0,5 (87,5)	0,5 (87,5)
23	7,0	2,3 (67,1)	5,0 (28,6)
24	2,1	0,5 (76,2)	0,3 (85,7)
25	3,0	1,2 (60,0)	0,5 (83,3)
Mittelwert	4,0	1,5 59,9	1,8 56,0
Standardab- weichung	1,7	0,8 21,7	1,3 24,4

Die Angaben beziehen sich beim Placebo auf die Meßergebnisse, bei den Wirklösungen auf die relative Reduktion in % .

Tabelle 10 : Keratinisationsindices (umgekehrt proportional der Entzündung) und relative Steigerung der Indices in % bei Anwendung der Mundspüllösungen :

Proband	Placebo	Dequonal	Chlorhexamed
1	3	2 (-33,3)	4 (33,3)
2	5	5 (0,0)	6 (20,0)
3	47	66 (40,4)	44 (-6,4)
4	83	86 (3,6)	65 (-21,7)
5	14	19 (35,7)	54 (285,7)
6	19	60 (215,8)	80 (321,1)
7	7	14 (100,0)	81 (1057,1)
8	21	43 (104,8)	50 (138,1)
9	2	16 (700,0)	7 (250,0)
10	6	9 (50,0)	20 (233,3)
11	19	17 (10,5)	24 (26,3)
12	9	13 (44,4)	11 (22,2)
13	2	1 (-50,0)	4 (150,0)
14	14	90 (542,9)	60 (328,6)
15	13	32 (146,2)	76 (484,6)
16	4	3 (-25,0)	5 (25,0)
17	4	20 (400,0)	6 (50,0)
18	3	25 (733,3)	42 (1300,0)
19	17	40 (135,3)	56 (229,4)
20	12	24 (100,0)	22 (83,3)
21	2	10 (400,0)	8 (300,0)
22	6	86 (1333,3)	60 (900,0)
23	10	14 (40,0)	14 (40,0)
24	5	10 (100,0)	12 (140,0)
25	30	32 (6,7)	50 (66,7)

Mittelwert	14,3	29,5	204,5	34,4	258,2
------------	------	------	-------	------	-------

Standardabweichung	17,6	27,4	323,7	26,9	342,6
--------------------	------	------	-------	------	-------

Die Angaben beziehen sich beim Placebo auf die Meßergebnisse, bei den Wirklösungen auf die relative Steigerung in % .

Bei der Auswertung der Untersuchungsergebnisse der Sulcus-Blutungs-Indices habe ich unterschieden zwischen merklich gebessert und nicht gebessert im Vergleich der Anwendung von Mundspüllösungen zum Placebo. Die Ergebnisse sind in einer Häufigkeitstafel dargestellt (Abb. 11, S. 36). Die statistische Analyse dieser Häufigkeit erfolgte mittels des McNEMAR-Tests (45).

6.0. Diskussion der Resultate :

Die Untersuchungen haben ergeben, daß Chlorhexamed die Plaque gegenüber dem Placebowert um 64,7 % reduziert (Abb. 10). Für Dequonal wurde eine mittlere Reduktion von 61,5 % gefunden. Die von mir ermittelte relative mittlere Reduktion der Plaque bei Anwendung der Mundspüllösung Chlorhexamed stimmt mit den Ergebnissen von FLÖTRA et al. (19) weitgehend überein.

Beide Lösungen zeigen eine starke plaquereduzierende Wirkung. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch GJERMO, BAASTAD und RØLLE (20).

Statistisch gesehen besteht zwischen den plaquereduzierenden Wirkungen von Chlorhexamed und Dequonal kein signifikanter Unterschied. Ebenso verhält es sich bezüglich der Reduktion der gingivalen Entzündung.

Die Sulcus-Blutungs-Indices von 25 Probanden zeigten bei der Anwendung von Chlorhexamed 24 mal eine merkliche Besserung, einmal blieb der Zustand der gleiche wie bei Anwendung des Placebos. Dequonal führte 22 mal zu einer Besserung und zeigte dreimal gleiche Indices wie beim

Placebo. Die Häufigkeit der "gebesserten" zu den "nicht gebesserten" Indices zeigt die Häufigkeitstafel (Abb. 11). Die statistische Analyse dieser Häufigkeitstafel mittels des McNEMAR-Tests (45) ergab keinen signifikanten Einfluß auf die Behandlungsart.

Die Sulcus Fluid-Messungen ergaben bei Anwendung von Chlorhexamed eine mittlere relative Reduktion im Verhältnis zum Placebo von 56 % (Abb. 12). Bei Anwendung von Dequonal fand ich einen Wert von 59,9%. Dabei war die aus dem Sulcus aufgesaugte Flüssigkeitsmenge elfmal geringer, viermal gleich und zehnmal größer als unter Anwendung von Dequonal. Statistisch gesehen ergab sich auch bei der Sulcusfluid-Messung kein signifikanter Unterschied in der Wirkung der beiden Mundspüllösungen.

Der Keratinisationsindex ist der Entzündung umgekehrt proportional. Eine Steigerung des Index bedeutet somit eine Abnahme der Entzündung der Gingiva. Unter Anwendung von Chlorhexamed fand ich eine mittlere relative Steigerung von 258,2%. Unter Anwendung von Dequonal stieg der Keratinisationsindex um 204,5% (Abb. 13). Statistisch besteht wie bei den anderen gefundenen Behandlungseffekten kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Mundspüllösungen Chlorhexamed und Dequonal.

Abbildung 10: Graphische Darstellung der
mittleren relativen Plaque-
reduktion in %

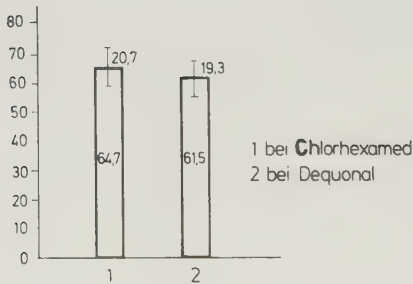


Abbildung 11: Häufigkeitstafel der g=gebesserten
und ng = nicht gebesserten
Ergebnisse auf die Sulcus-Blutungs-
Indices

1	2	ng
0	22	g
		bei
		Chlorhexamed

Abbildung 12: Graphische Darstellung der
mittleren relativen Reduktionen
der Sulcus Fluid in %

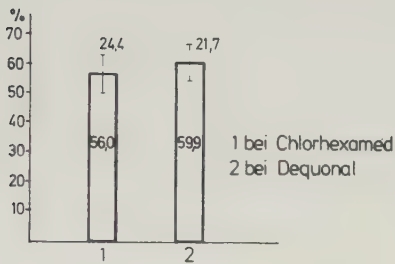
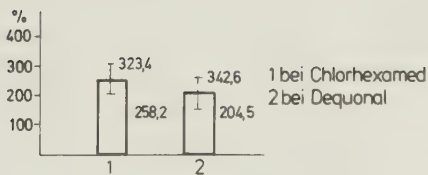


Abbildung 13: Graphische Darstellung der
mittleren relativen Steigerung
des Keratinisationsindex in %



7.0. Kritische Betrachtung :

Der Vergleich der Wirkung zweier Mundspüllösungen, Chlorhexamed und Dequonal, auf die hygienischen Verhältnisse der Mundhöhle ergab, daß beide Lösungen nahezu gleichwertige Wirkung zeigten. Statistisch ergaben sich für alle im Vergleich der beiden Lösungen angewandten Parameter zum Zehnprozentniveau keine Signifikanzen. Die guten Ergebnisse in der Plaquereduktion und der nachweislich starke Rückgang der Entzündung der Schleimhäute könnten zu dem Schluß verleiten, daß durch rein chemische Hilfsmittel eine genügende Mundhygiene zu erreichen ist. Ich halte den Reinigungseffekt mechanischer Hilfsmittel wie der Zahnbürste jedoch für größer. Chemische Mittel wie die angewendeten Mundspüllösungen sollten die tägliche Mundhygiene mit der Zahnbürste nicht ersetzen, sondern nur ergänzen. Als Wirksubstanz in Zahnpaste erhöhen chemische Mittel den Reinigungseffekt beim Putzen mit der Bürste. (RIETHE, 43). Chlorhexidin-haltige Zahnpasten reduzieren den Plaquebefall (17).

Wegen ihres großen Wirkungsspektrums gegen Mikroorganismen dienen die Mundspüllösungen hauptsächlich zur Therapie von Entzündungen im Mund- und Rachenraum. Mundspüllösungen als alleinige Maßnahme zur Mundhygiene sind nur in Fällen sinnvoll, in denen eine mechanische Reinigung nicht durchführbar ist, so zum Beispiel nach Kieferbruchschienung und bei körperlicher oder geistiger Behinderung (41).

Als unterstützende Maßnahme sind die Mundspüllösungen sinnvoll nach parodontalchirurgischen Eingriffen. Sie

können vor und nach der Operation die Keimzahl reduzieren und fördern so die Wundheilung (21). Ferner werden sie zur Behandlung von Erkältungen, grippalen Infekten, Angina, Aphten, Gingivitis (Glossitis), Tonsillitis und Pilzerkrankungen angewandt.

Unter Chlorhexamed traten vereinzelt nach vier Tagen leichte bräunliche Verfärbungen an den Approximalflächen und Füllungen auf. Nach KREMERS und LAMPERT (29) handelt es sich bei diesen Begleiterscheinungen nur um angefärbte Beläge auf Zahnschmelz und Compositgefüllungen. Einer meiner Probanden klagte über Brennen und Braunfärbung der Zunge nach Anwendung von Chlorhexamed. Diese Nebenwirkungen schließen die unkontrollierte und langzeitige Anwendung des Chlorhexamed zur Vorbeugung gegen Plaqueerkrankungen aus und fordern eine strenge Indikationsstellung.

Bei Dequonal habe ich im Laufe dieser Untersuchungen und in der Literatur keine solchen Nebenwirkungen feststellen können. Literatur über die Wirkstoffkombination Dequonal liegt aber auch erst seit 1976 vor. (RETTIG u. KELLNER, 42).

8.0. Zusammenfassung :

Mittels eines Doppelblindversuches wurde die entzündungshemmende und plaquereduzierende Wirkung der beiden Mundspüllösungen Chlorhexamed und Dequonal gegenüber einem Placebo in vivo untersucht.

25 Probanden wurden in drei nicht aufeinander folgenden Wochen jeweils eine verschlüsselt gekennzeichnete Flasche Chlorhexamed, Dequonal und Placebo mit der Instruktion gegeben, morgens und abends mit 20 ml Lösung eine Minute lang zu spülen, statt die Zähne zu putzen. Jeweils am Ende der Woche bestimmte ich Sulcus-Blutungs-Indices, maß Sulcusfluid, entnahm Abstriche der Schleimhaut und dokumentierte die angefärbte Plaque durch Farbaufnahmen.

Die Untersuchungen haben ergeben, daß Chlorhexamed die Plaque gegenüber dem Placebowert um 64,7% reduziert. Für Dequonal wurde eine mittlere Reduktion von 61,5% ermittelt. Die Sulcus-Blutungs-Indices der 25 Probanden zeigten bei Anwendung von Chlorhexamed 24 mal und bei Anwendung von Dequonal 22 mal eine merkliche Besserung. Die Sulcus-Fluid-Messungen ergaben im Verhältnis zum Placebo eine mittlere relative Reduktion bei Anwendung von Chlorhexamed von 56% und bei Anwendung von Dequonal von 59,9%. Die mittlere relative Steigerung der Keratinisationsindices betrug bei Anwendung von Chlorhexamed 258,2% und bei Anwendung von Dequonal 204,5%.

Der Vergleich der Wirkung zwischen Chlorhexamed und Dequonal auf die hygienischen Verhältnisse der Mundhöhle zeigte bei allen angewandten Untersuchungsverfahren eine etwa gleich-große Besserung. Statistisch besteht bei den gefundenen Behandlungseffekten kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Mundspüllösungen.

9.0. Literaturverzeichnis :

1. AGOLINI, G., G. SOSSI :

Sull' impiego dei moderni chemioterapici ed in particolare del cloruro di Decametilen-bis-(4-aminochinaldina) nel trattamento delle infezioni oro-faringee.

Giornale Italiano di Chemioterapia, 2: 127 (1958)

2. ATLANTE, G. :

Un nuovo chemioterapico nella terapia delle vaginiti da trichomonas e da candida.

Minerva Ginecologica (11): 588-591, 1959

3. ARMSTRONG, J.A., E.J. FROELICH :

Inactivation of Virus by Benzalkonium Chloride.

Applied Microbiology 12, 132-137, (1964)

4. AKTINSON, A.M., E.L. HAMPSON :

Sterilization of Root Canal.

Brit.Dent.J. 117: 526, (1964)

5. BABBS, M., H.O.I. COLLIER, W.C. AUSTIN, M.D. POTTER, E.P. TAYLOR :

Salts of Dekamethylene-bis-4-aminochinaldinium (Dequadin), a new antimicrobial agent.

Journal of Pharmacy and Pharmacology (8):

110-119, (1956)

6. BIRCH, H.R., T.H. MELVILLE :

Preliminary Sterilization of the Endodontic Field. Comparison of Antiseptics.

Brit.Dent.J. 111: 362, (1961)

7. BONESVOLL, P., J. OLSEN :
Influence of Teeth, Plaque and Dentures on the
Retention of Chlorhexidin in the Human Oral
Cavity.
J.Clin.Periodont. 1: 214-221, (1974)
8. BRAUSS, F.W., H. RIETH :
Wirksamkeit von Dekamethylenaminochinaldinium-
chlorid gegenüber pathogenen Mikroorganismen.
Münchener medizinische Wochenschrift, 116;
1519-1520, (1974)
9. BRILL, N., B. KRASSE :
The Passage of Tissue Fluid into the Clinically
Healthy Gingival Pocket.
Acta odont.Scand. 16: 233,(1958)
10. CALIGARIS, F. :
Sull'impiego per aerosol del cloruro di decametileno-
bis-(4-aminochinaldina) in otorinolaringologica)
Deutsche Übersetzung: Über den Einsatz des Dekame-
thylen-bis-(4-aminochinaldinium)-chlorid als
Aerosol in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde.
11. CANCRO, L., D. PAULOVICH, K. KLEIN, A. PICOZZI :
Effects of a Chlorhexidingluconate mouthrinse on
dental plaque and Calculus.
J.Periodontol.43: 687, (1972)
12. CAWSON, R.A., I. CURSON :
The effectiveness of some antiseptics on the
oral mucous membrane.
Brit.Dent.J. 106: 208, (1969)

13. COLL, J. :
Le chlorure de Dequalinium dans les affections
buccopharyngées.
Revue de Medicine, 6, (10): 1541-1546, (1970)
14. DAVIES, G.E., J. FRANCIES, A.R., MARTIN, F.L., ROSE,
G. SWAIN :
1:6-Di-4-Chlorophenyldiguanidohaxane ("Hibitane").
Laboratory investigation of a new antibacterial
agent of high potency.
Brit.J.Pharmacol. 9: 192, (1954)
15. DOMAGK, G. :
Eine neue Klasse von Desinfektionsmitteln.
Deutsche Medizinische Wochenschrift,
61: 829-832, (1935)
16. DORINGER, E. :
Neue antibakterielle Substanz.
Zahnärztliche Welt/Reform. 60, (7): 207, (1959)
17. ERIKSEN, H.M., P. GJERMO, J.R. JOHANSEN :
Result from two years' use of chlorohexidin
(CH)-containing dentifrices.
Helv.odont. Acta 17, Alstr. 52, (1973)
18. FLÖTRA, L., P.GJERMO, G. RØLLA, J. WAERHANG :
Sides effects of Chlorhexidine mouthwashes.
Scand.J.dent.Res. 79: 119 (1971)
19. FLÖTRA, L., P. GJERMO, G. RØLLA, J. WAERHANG :
A 4-month study on the effect of Chlorhexidine
mouthwashes on 50 soldiers.
Scand.J.dent.Res. 80: 10, (1972)
20. GJERMO, P., K.L. BAASTAD, G. RØLLA :
The Plaque-inhibiting, Capacity of 11 antibacterial
compounds.
J.Periodont.Res. 5: 102-109, (1970)

21. GOUK, D.N. :
The effect of chemical control of plaque on the
healing of periodontal surgical wounds. Thesis.
Abstract in: Brit.dent.J. 134: 524, (1973)
22. GORTLER, J.E. :
Erfahrungen mit Dekatylen bei entzündlichen
Erkrankungen des Rachenraums.
Therapeutische Umschau, (4): 157-158, (1966)
23. HELGELAND, K., G. HEYDEN, G. RØLLA :
Effects of Chlorhexidine on animal cells in vitro.
Scand.J.dent.Res. 79: 209, (1971)
24. KETTERL; W. :
Befunderhebung und Systematik.
Praxis der Zahnheilk. A 15: 6, (1969)
25. KETTERL, W. :
Zur täglichen Mundpflege.
Kassenzahnarzt 5 : 13, (1966)
26. HUGO, W.B., A.R. LONGWORTH :
Some aspects of the mode of action of Chlorhexidine.
J. Pharm.Pharmacol. 16,: 655, (1964)
27. KORMMANN, K.S., et. al. :
Caries control in the albino rat with Chlorhexidine
gluconate (Hibitane).
Archs oral. biol. 18,: 165 (1973)
28. KREMERS, L. :
Ergebnisse der Anwendung einer speziellen Mundhygiene.
Med.Diss., Mainz 1974

29. KREMERS, L., F. LAMPERT :
Klinische Untersuchungen über die plaquereduzierende Wirkung von Chlorhexidindigluconat mit unterschiedlichen Konzentrationen.
Dtsch.Zahnärztl. Z. 34, 365-366 (1979)
30. LANGE, D.E., H. LOBBERT, W. ALAI-OMID :
Über die Anwendung und die Korrelation verschiedener Gingivitis- und Plaque-Indices.
Dtsch.zahnärztl.Zeitschr. 12: 1239, (1973)
31. LANGE, D.E. :
Das Gingivazytogramm bei der Untersuchung von Funktion und Reaktion des Epithels.
Stoma (Heidelb.) 18: 81, (1965)
32. LEHNERT, S. :
Biochemische und mikrobiologische Untersuchung über Korrelation zwischen Speichel, Zahnbelägen und Karies.
Habilschr. München, 1968
33. LEMKE, G. :
Infektiöse Mundschleimhauterkrankungen.
Zeitschrift für Allgemeinmedizin 54, 855-858
34. MILLER, B.F., J.A. MUNTZ, S. BRADEL :
Effect of quarternary ammonium synthetic detergent on metabolism of fental plaque material.
Proc.Soc.Exptl.Biol.Med. 45, (1940)
35. MOHLEMANN, H.R. :
In vivo-measurements of dental calculus.
Annals.New York Acad. Sc. 153: 164 (1968)

36. MOHLEMANN, H.R., S. SON :
Gingival sulcus bleeding - a leading symptom
in initial gingivitis.
Helv.odont. Acta 15: 107, (1971)
37. NEIDERS, M.E., L. WEISS :
The effects of Chlorhexidine treatment on the
electro-kinetic characteristics of enamel and cell
adhesion of human enamel in vitro.
Archs oral.Biol. 17: 949, (1972)
38. NORDBØ, H. :
Discoloration of human teeth by a combination
of Chlorhexidine and aldehydes or ketones in
vitro.
Scand.J.dent.Res. 79: 356, (1971)
39. OCHSENBEIN, H. :
Chlorhexidin in der Zahnheilkunde - eine
Literaturübersicht. (1. Teil)
Schweiz.Monatschr.Zahnheilk. 83: 819, (1973)
40. OCHSENBEIN, H. :
Chlorhexidin in der Zahnheilkunde - eine
Literaturübersicht. (2. Teil)
Schweiz.Monatsschr.Zahnheilk. 83: 819, (1973)
41. OCHSENBEIN, H. :
Chlorhexidin in der Zahnheilkunde - eine
Literaturübersicht. (3. Teil)
Schweiz.Monatsschr.Zahnheilk. 84: 459 (1974)
42. RETTIG, P., W. KELLNER :
Mund- und Rachentherapie: Bakteriologische Tests und
Erfahrungsberichte über ein neues, gebrauchsfertiges
Mund- und Rachenantiseptikum.
Therapiewoche 26: 8727-8730, (1976)

43. RIETHE, P. :
Untersuchungen über die Wirksamkeit von Mund-
pflegemittel.
Dtsch.zahnärztl.Z. 20: 134, (1965)
44. RØLLA, G., H. LØE, C. RINDOM SCHIØTT :
Affinity of Chlorhexidine to hydroxyapatite
and to salivary mucins.
J.periodont.Res. 5: 90; (1970)
45. SACHS, L. :
Angewandte Statistik.
Berlin, Heidelberg, New. York 1974
46. SENIOR, N. :
Chlorhexidin - ein modernes Bactericid für
den Kosmetik-Chemiker.
Parfümerie und Kosmetik 57: 11-18, (1976)
47. SCHROEDER, H.E. :
Formation and inhibition of dental calculus.
Bern, Stuttg., Wien (1969)
48. SCHROEDER, H.E., H.R. MOHLEMANN :
Indexmethoden und Epidemiologie der parodon-
talen Erkrankungen.
Schweiz. Monatschr.Zahnheilk. 74, 7-38, (1964)
49. SCHROEDER, H.E., A. SCHAIT, H.R. MOHLEMANN ;
Frühstadien der Zahnsteinbildung und ihre
chemische Beeinflussung.
Dtsch.zahnärztl.Z. 17, 1606-1616 (1962)
50. SILNESS, J., H. LØE :
Periodontal disease in pregnancy.
II. Correlation between oral hygiene and
periodontal conditions.
Acta Odontol, Scand. 22: 121-135, (1964)

51. STOCKDALE, C.R., L.L. BANKS :

The treatment of black hairy tongue with
Dequalinium chloride.

The Practitioner 182, 215-217, (1959)

52. TROTTER, P. :

A new postoperative dental dressing.

Dequadin chloride in gelatin sponge.

The Lancet, (39): 1042-1043, (1956)

53. ZALESKY, V., K. ZICHA :

Zur Therapie der Infektionen des Mund- und
Rachenraumes.

Therapie der Gegenwart, 222-230, (1968)

LEBENS LAUF:

Ich wurde am 3. August 1950 als Sohn des Zahnarztes Albert Pra und seiner Frau Emmi, geb. Lindner, in Darmstadt geboren. Von 1957 bis 1961 besuchte ich die Goetheschule in Darmstadt und wechselte anschließend auf die Justus-Liebig-Schule über. Ich besuchte den naturwissenschaftlichen Zweig dieses Gymnasiums und legte 1970 das Abitur ab. Von Oktober 1970 bis Juli 1971 leistete ich Wehrdienst als Sanitätssoldat. Danach konnte ich zum Sommersemester 1971 das Studium der Zahnmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz beginnen.

1972 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1974 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Im Juni 1977 bestand ich die zahnärztliche Prüfung und erhielt die Bestallung als Zahnarzt.

Am 4. Juli 1975 habe ich die Studentin Beate Hofmann geheiratet. Unser Sohn Raoul wurde am 13. November 1977 geboren und Sohn André am 1. Dezember 1979. Seit dem 1. Januar 1980 führe ich mit meinem Vater eine Gemeinschaftspraxis in Darmstadt.

Herrn Prof. Dr. Dr. W. Ketterl danke ich recht herzlich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit.

Für die liebenswürdige Hilfe bei der statistischen Auswertung sage ich Herrn Dipl. Psychologen S. WELLEK meinen herzlichen Dank.

